UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÈDECINE

Année 1919 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Sur le Renforcement Thérapeutique de l'Étain par Adjonction de Lipoïdes

PAR

ABEL MICHELET

ANGIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Président : MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, — Paris (VI[e] A[t])

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. G.-H. ROGER.
Assesseur	M. G. POUCHET.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie topographique	Auguste BROCA.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	N. / TEISSIER
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE / WIDAL. / GILBERT / CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE.
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET / QUENU / HARTMANN
Clinique ophtalmologique	LEJARS.
Clinique des maladies des voies urinaires	DE LAPERSONNE
Clinique d'accouchements	LEGUEU / BAR / COUVELAIRE. / RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LERI.	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET André	MAILLARD	ROUVIÈRE
CAMUS	LABBÉ Henri	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE.	MULON	SCHWARTZ (Anselme)
CHAMPY	LANGLOIS	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LECENE	NOBECOURT	TANON
DESMAREST	LEMIERRE	OKINCZYC	TERRIEN
GOUGEROT	LENORMANT	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GREGOIRE	LEQUEUX	RATHERY	VILLARET
		RETTERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

À MES MAITRES

DES HÔPITAUX DE PARIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE

MÉDECIN DE L'HÔTEL-DIEU

Membre de l'Académie de Médecine.

INTRODUCTION

L'idée de ce travail nous a été suggérée par MM. Montlaur et Drouin grâce aux aimables conseils desquels nous avons pu le mener à bien et étayer notre étude sur des essais thérapeutiques personnels.

S'il est certain, que depuis les mémorables travaux de MM. Frouin et Grégoire, sur l'étain, la thérapeutique de toutes les affections relevant du staphylocoque a fait un immense progrès en mettant entre les mains du praticien une médication vraiment spécifique de ces infections, il n'en est pas moins vrai que la perfection, en cette matière, est loin d'être atteinte.

Théoriquement, l'action spécifique de l'étain et de ses sels sur le staphylocoque est indéniable ; pratiquement, dans un grand nombre de cas, la médication stenneuse *per os* se montre insuffisante ou totalement impuissante.

Faut-il voir là une faillite de la médication ? Qui oserait le faire ?

Doit-on incriminer le microbe et imaginer une stanno-résistance du staphylocoque comme il y a parfois une arsénio-résistance du tréponème de la syphilis ?

Nous ne le croyons pas pour notre part: le fait, très fréquent, ou la médication dont nous allons nous occuper, réussit là où l'étain en ingestion a échoué, nous paraît de nature à démontrer que là où il y a échec ce n'est pas le médicament qu'il faut accuser, ni le microbe, mais le malade; c'est-à-dire la façon défectueuse dont celui-ci assimile le médicament et par conséquent lui permet d'atteindre, dans l'intimité du tissus, l'ennemi que l'étain doit détruire.

L'association des lipoïdes à l'étain est-elle de nature à supprimer décidément tous les obstacles, l'avenir nous l'apprendra ; pas plus que MM. Hudelo, Montlaur et Drouin, auteurs de la méthode, nous n'avons la prétention d'en faire une panacée, mais les résultats que nous apportons confirment et fortifient les leurs : c'est là tout ce que nous nous proposons d'exposer.

CHAPITRE PREMIER

Action antistaphylococcique de l'Etain et de ses sels.

Le 14 mai 1917, Messieurs Frouin et Grégoire apportaient à l'Académie des Sciences le résultat de leurs travaux entrepris en vue de vérifier un fait curieux, observé par l'un d'eux en Beauce, à savoir que les *furoncles* y étaient couramment soignés et guéris par ingestion d'étain en poudre.

Tout l'intérêt de leur communication venait de ce que l'expérimentation scientifique avait pleinement confirmé l'empirisme.

En effet, *en vitro,* en culture, l'étain ou ses sels modifient à la fois la vitalité et la virulence du *staphylocoque*, agent de la *furonculose*.

La *vitalité* : l'étain, le protochlorure, l'iodure, l'oxyde d'étain, ajoutés au bouillon nutritif, avant la stérilisation, diminuent l'abondance de la culture faite en milieu anaérobie. Après le 3e ou 4e passage, on n'observe plus qu'un développement à peine appréciable si les réensemencements sont faits toutes les 48 heures.

La *virulence* est considérablement diminuée quelle que soit la méthode (aérobie ou anaérobie) et le milieu ne culture (bouillons sucrés et non sucrés).

Cette atténuation de la virulence a été vérifiée en injectant à des lapins (réactif de choix pour le staphylocoque) des doses de microbes, mortelles en 6 jours pour un animal et un microbe témoin, tandis que pour un microbe cultivé en présence des divers sels stanneux la survive allait jusqu'à 12 jours.

Au point de vue curatif expérimental, les expériences pratiquées, toujours sur le lapin, ont montré qu'alors que le lapin témoin succombe en deux jours, les animaux traités, c'est-à-dire ayant reçu 0 gr. 10 de proto-chlorure d'étain ou d'hydrate intraveineux, 12 heures après l'inoculation, survivent 7 jours, et même 8 jours à l'infection expérimentale.

***

Parallèlement à cette étude, MM. Frouin et Grégoire, communiquaient le résultat d'autres recherches ayant trait à l'assimilation de l'étain et de ses sels administrés par le tube digestif.

En voici le résumé :

L'animal en expérience est ici le chien. On fait ingérer quotidiennement aux animaux, pendant vingt jours, 2 grammes d'étain ou d'oxyde d'étain en poudre.

L'état général à la fin de l'expérience reste ce qu'il était au début. Seuls, les animaux ayant ingéré l'oxyde accusent une légère perte de poids, nullement imputable

d'ailleurs à une absorption plus considérable, comme pourrait le faire penser la solubilité plus grande de l'oxyde, au contraire, l'animal ayant ingéré le métal élimine en moyenne 8 milligrammes de plus que celui qui a ingéré l'oxyde.

Suivant l'animal et le produit observés, la moyenne quotidienne de métal éliminé est de 0 gr. 0565 pour l'oxyde et de 0 gr. 064 pour l'étain métallique.

Fait intéressant, 27 jours après la fin de l'expérience on a pu encore retrouver 18 milligrammes d'étain dans l'urine des 24 heures.

Enfin, notons encore « qu'à partir d'une certaine limite la quantité absorbée est indépendante de la quantité ingérée. Les résultats sont identiques au point de vue de la quantité de métal retrouvée dans l'urine, que l'ingestion ait été de 2 grammes, d'un gramme ou même de 0 gr. 50.

* * *

Le pouvoir anti-staphylococcique de l'étain et son inocuité vis-à-vis du métabolisme général leur paraissant démontrés, MM. Frouin et Grégoire établirent par des travaux ultérieurs les effets curatifs de ces produits sur l'homme.

Après divers tâtonnements, ils s'arrêtèrent à un composé « où l'étain métallique domine, mais qui cependant contient encore une certaine quantité d'oxyde ».

Voici en quels termes le Dr M. Pérol, qui a fait de ce sujet l'objet de sa thèse mangurale, décrit les effets du médicament : « Sur le conseil de M. Frouin nous avons

employé, d'abord, la dose de 1 gr. puis, nous nous en sommes tenus à la posologie de 0 gr. 50 par jour sous forme de cachets ou de comprimés.

« L'ingestion peut se faire à n'importe quel moment de la journée et dans le véhicule qui paraîtra le plus agréable au malade...

« Voici, en général, comment les choses se passent :

« A partir du deuxième jour : pour les éléments en voie de croissance, le prurit cesse totalement : pour les éléments adultes, l'inflammation s'atténue, la sensation d'ardeur et de tension diminue ; au 3e jour ou au 4e, les furoncles mûrs s'affaissent, pâlissent, leur base s'assouplit, ceux qui étaient déjà parvenus au stade bourbillonneux résorbent leur bourbillon et tarissent aussitôt leur suppuration, une croûte se forme très rapidement qui, dès le huitième ou dixième jour, tombe, laissant à nu une cicatrice normale... ».

La thèse de M. Perol est la première en date des études cliniques sur l'étain, d'autres travaux de MM. Frouin et Grégoire, eux-mêmes, de MM. Hudelo, Phocas etc. vinrent en confirmer les conclusions : « La valeur curative de la médication nouvelle par l'étain est cliniquement supérieure à celle des médications précédentes...

« Son inocuité démontrée par le laboratoire et la clinique, sa tolérance parfaite par l'organisme, la simplicité de son emploi en font le traitement de choix de la furonculose ».

Près de deux années ont passé, au cours desquelles

l'expérience de l'étain s'est accrue et multipliée, elles ont changé peu de chose en somme, aux phrases que nous venons de citer.

L'étain est resté le traitement de choix de la furonculose, peut-être quelques troubles gastro-intestinaux pourraient-ils donner à penser que son inocuité n'est pas absolue mais en tous cas, un fait nouveau s'est dégagé de cette longue expérimentation : *un certain nombre de furonculeux résistent à l'action de l'étain en ingestion* et sans doute n'est-il pas interdit de penser que c'est précisément cet état gastro-intestinal défectueux, si fréquent au cours de ces affections, qui empêchent le médicament administré par la couche de rendre son plein effet.

C'est dans le but d'améliorer cet état de choses qu'ont été entreprises les recherches dont nous allons maintenant aborder l'exposé.

CHAPITRE II

Du renforcement de l'action spécifique de l'étain par l'adjonction de lipoïdes.

Poux exposer clairement la méthode nouvelle proposée par MM. Hudelo, Montlaur et Drouin, il nous sera nécessaire de prendre dès son principe l'exposé qu'ils en ont fait dans leur communication du 25 octobre 1918 à la Société Médicale des Hôpitaux. Nous n'avons pas la prétention de la faire mieux qu'eux-mêmes aussi tenons nous à nous excuser dès l'abord des larges emprunts que nous avons cru devoir faire à leur texte.

A la vérité les premiers essais ne portèrent pas sur l'étain, mais sur une autre médication antistaphylococcique : les vaccins.

L'étude et la critique des vaccins sortent du cadre que nous nous sommes tracés.

Qu'il nous suffise de noter que c'est déçus par l'échec de cette médication dans l'acné que nos auteurs eurent l'idée de tenter d'en renforcer l'action par d'autres produits associés.

« Étant donné ce que nous savons de la pathogénie

de l'acné il n'y a là rien qui doive surprendre outre mesure (dans l'échec des vaccins). Dans cette affection, si fréquente au moment de la formation, il y a autre chose qu'une infection locale pure, il y a un terrain favorable. »

« Arthritisme héréditaire, état séborréique fonctionnement défectueux des glandes internes, surtout génitales, paresse de l'appareil gastro-intestinal. Telles sont les conditions qui, le plus habituellement permettent, *par leur association*, à l'infection de se localiser et de toutes les médications internes et de tous les topiques.

« Il y a là une sorte d'état constitutif spécial dont la cause essentielle, sinon les caractéristiques, est encore mal connue et dont le résultat est de créer une moindre résistance du système glandulaire pilo-sébacé, une sorte de ralentissement de la nutrition de ces glandules qui les rend plus vulnérables et incapables de se bien défendre contre l'infection.

« Cet état constitutif paraît, pour la plus grande part, imputable à une insuffisance générale des glandes à sécrétion interne. Il n'en faut pour preuve que l'excellente influence de l'opothérapie ovairienne et testiculaire et même thyroïdienne chez bon nombre de jeunes acnéiques.

« Ce sont ces considérations qui éveillèrent en nous l'idée de perfectionner la thérapeutique des staphylococcies par l'association, à la médication *spéciale* par le vaccin, d'une médication modificatrice *générale* par les extraits de glandes à sécrétions internes.

« Nous avons choisi dès lors, comme véhicule des corps microbiens vaccinaux, non plus l'eau physiologique, mais des extraits glycérinés d'organes : ovaire, thyroïde, foie, rate, testicule...

« Après avoir réalisé des extraits avec tous les solvants ordiuaires : sérum physiologique, alcool, éther, benzine, chloroforme, acétone, les faisant agir tantôt sur la glaude fraîche pulpée, tantôt sur la glande desséchée dans le vide et pulvérisée, nous avons, au cours des nombreux essais fractionnés pratiqués avec les produits de ces diverses extractions, acquis la conviction que les agents modificateurs se classaient en grande partie parmi les *lipoïdes à type phosphoré et cholestériné.*

D'autre part, pénétré des avantages que présente l'état colloïdal sur toutes les autres formes médicamenteuses, nous avons réussi à mettre en lipoïdes à l'état de solution colloïdale établie dans l'eau physiologique... »

Les auteurs parlent ensuite des succès obtenus par cette méthode avec les vaccins, succès qui les conduisirent tout naturellement à rechercher si des améliorations du même genre ne seraient pas possible avec l'étain ou ses sels.

Nous les suivrons pas à pas dans cette nouvelle voie.

* * *

« Voici d'abord les résultats des expériences de laboratoire pratiquées pour mettre en valeur le renforce-

ment de l'action antistaphylococcique de l'étain par l'adjonction de cette trame lipoïdique :

Ensemencement de *staphylococcus aureus* en bouillon simple :	Culture abondante en vingt-quatre heures.
Même culture avec addition de 2 centimètres cubes d'une solution contenant 1 milligramme d'étain par centimètre cube.	Culture peu abondante en vingt-quatre heures. Culture notable en trois jours.
Même culture avec addition de 2 centimètres cubes de solution stanneuse en milieu lipoïdique (1 milligramme d'étain par centimètre cube).	*Aucune culture en quinze jours.*

« L'adjonction de lipoïdes a donc, *in-vitro*, empêché toute culture, effet que l'étain seul n'atteint pas, à dose égale ou supérieure (Grégroire et Frouin).

« *In-viso*, sur le lapin, voici quels résultats ont pu être obtenus chez des animaux inoculés avec des doses égales de culture ultra-virulentes.

« Les animaux de poids sensiblement égaux ont reçu en même temps, par voie intraveineuse, 0 cent. cube 02 de la même culture sur eau peptonée d'un staphylocoque à virulence exaltée.

« Le lapin n° 14 laissé sans traitement présente, après quarante-huit heures, une paralysie complète des membres postérieurs et succomba au 3e jour.

Le lapin n° 17, ayant reçu, deux heures après l'inoculation une injection sous-cutanée de 2 centimètres cubes de la solution stanneuse lipoïdique a survécu sans présenter aucun trouble apparent.

« Rappelons que dans aucun cas l'administration d'une solution stanneuse simple n'a pu annihiler complètement l'effet du microbe (Grégoire et Frouin).

« On peut voir par les résultats, combien l'effet naturel de l'étain se trouve accru du fait de ce véhicule nouveau.

« Quant à son inocuité, elle nous paraît suffisamment démontrée par l'augmentation régulière de poids observée chez tous les jeunes animaux, lapins, cobayes, souris, à qui nous avons pu administrer quotidiennement, sans aucun trouble apparent et pendant plusieurs semaines, des doses allant jusqu'à 0 gr. 02 par kilogramme d'animal, tant par voie intraveineuse que par voie sous-cutanée ».

* * *

Les auteurs passent ensuite à l'exposé de leur expérimentation clinique. Elle portait à l'époque (octobre 1918) sur quarante-cinq malades, tous porteurs d'affections cutanées relevant du staphylocoque.

A la vérité le plus grand nombre (37) sont des furonculeux, ce qui n'a rien d'étonnant étant donné que la furonculose est la manifestation la plus banale des staphylococcies.

Voici en quels termes est décrite la marche des lésions sous l'influence du traitement :

« 1° Disparition très rapide de la douleur souvent dans le jour qui suit la première injection.

2° La zone inflammatoire périphérique s'efface dès le second jour.

3° Beaucoup d'éléments avortent, la suppuration se collecte, l'élément se flétrit et s'assèche sans exsudation de pus, ni de sérosité et c'est de la troisième piqûre.

4° Les éléments trop avancés dans leur évolution s'ouvrent, éliminent d'eux-mêmes les bourbillons et s'assèchent en trois ou quatre jours.

5° Au début du traitement (trois ou quatre premiers jours) il est de règle de voir apparaître quelques petits éléments qui, en vingt-quatre ou trente-six heures, ont parcouru tout le stade évolutif et se flétrissent sans suppuration ;

6° Tout traitement local, autre qu'un pansement protecteur, est plutôt nuisible qu'utile.

« Quant aux récidives, un seul de nos malades, atteint depuis huit mois de furonculose généralisée à répétition, a présenté à la dizième piqûre une nouvelle poussée de trois ou quatre éléments volumineux de l'avant-bras gauche, qui cédèrent à une courte reprise de traitement »,

Suivant les observations résumées de deux cas de sycovis, d'une pyodermite, d'une hydrosadénite, guéris par la méthode.

Enfin, un paragraphe spécial est réservé à l'*acné*. Les quatre cas traités ont obtenu des améliorations très notables mais qui se sont fait attendre beaucoup plus longtemps ainsi qu'on pouvait le prévoir dans une affection

de nature aussi chronique et où il faut, en même temps qu'atteindre l'agent infectieux modifier le terrain prédisposant.

Avant de passer à l'exposé de nos observations personnelles, nous donnerons les formules par lesquelles MM. Huelo, Montlaur et Drouin ont voulu caractériser les avantages de leur méthode.

1° Indolence absolue de l'injection.

2° Suppression presque instantanée de l'élément douleur.

3° Absence complète de réaction générale.

4° Réaction locale fréquente au niveau des lésions (rappelant la réaction d'Herxheimer), mais toujours limitée à l'apparition d'une poussée légère vite avortée ;

5° Guérison rapide et complète de tous les éléments en activité.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (personnelle).

M. S..., gardien de la paix, 42 ans. Furonculose généralisée, datant de 3 mois.

Très nombreux éléments disséminés sur tout le tronc, les cuisses, le dos et les fesses.

Les mains, les bras et le cou sont indemnes actuellement mais présentent de nombreuses cicatrices, reliquats datant du début de la poussée.

Le malade n'a jamais présenté de furoncles avant la poussée actuelle. Il est amaigri et se déclare très fatigué.

Pas de sucre dans les urines.

Le malade a pris, il y a un mois, une quarantaine de comprimés d'etain sans résultat.

Le lendemain de la première injection d'étain lipoïdique (1 cmc.), parfaitement supportée, le malade accuse déjà une amélioration de son état de fatigue.

Objectivement, dès la seconde injection (2 cmc.) les furoncles paraissent tous arrivés dans leur évolution ; toute douleur a disparu.

Le jour de la troisième injection le malade nous signale une nouvelle poussée dans la région lombaire ; en effet, autour d'un élément volumineux, presque

asséché, on remarque une couronne de très petits éléments à sommet blanc, acununé

Le lendemain, quatrième injection (2 cmc.). Les petits éléments nouveaux sont déjà entièrement flétris, tous les autres sont en voie de cicatrisation.

A la sixième injection il n'existe plus aucun élément en activité.

Le malade, revu deux mois après, déclare n'avoir plus présenté le moindre bouton depuis sa dernière injection.

OBSERVATION II (personnelle)

Mme P.., 28 ans. — Furonculose datant de 6 mois. Actuellement la malade ne présente que quelques éléments volumineux à la face postérieure de la cuisse gauche au-dessus du creux poplité.

Elle est porteuse d'un grand nombre de cicatrices témoins des poussées anciennes. Cette malade a pris à plusieurs reprises de l'étain, avec un succès partiel, en ce sens que les douleurs étaient atténuées mais les furoncles n'en évoluaient pas moins lentement, de telle sorte que depuis 6 mois elle se trouve presque constamment en état de poussée furonculeuse. Constipation habituelle.

6 décembre 1918. — Première injection de 1 cmc. d'étain lipoïdique parfaitement supportée. Les éléments (au nombre de trois) qui étaient tendus et très douloureux sont déjà notablement affaissés quand le malade revient pour sa seconde injection. La douleur a disparu dans la soirée qui a suivi la première injectiou.

7 décembre. — Deuxième injection de 2 cmc.

8 décembre. — Troisième ijnection de 2 cmc. Le

plus gros des trois éléments s'est ouvert dans la nuit, éliminant en bloc un volumineux bourbillon. Les deux autres furoncles se sont affaissés sans supurer. Aucun autre élément n'est apparu.

9 décembre. — Quatrième injection de 2 cmc.

10, 11, 12, 13 décembre. — Cinquième, sixième, septième et huitième injections.

A la date du 13 décembre le malade est en pleine guérison. La cicatrisation suit son cours normal.

Nous n'avons pas revu la malade.

OBSERVATION III (personnelle)

M. Z..., graveur, 47 ans. Le malade a pris un séjour au bord de la mer, durant lequel il a absorbé beaucoup de poisson, a été pris il y a quatre mois d'une furonculose interne, localisée à la nuque et au cuir chevelu.

Sa femme et sa fillette ont présenté les mêmes phénomènes qui ont cédé à l'ingestion d'un certain nombre de comprimés d'étain. Notre malade par contre n'a, en aucune façon, bénéficié de la médication.

Actuellement il présente trois éléments ouverts, de la région postérieure du cou, un élément, non ouvert et très douloureux du cuir chevelu (vertex) qui empêche tout repos.

Urines normales.

10 novembre 1918. — 1 injection (1 cmc.).

11 novembre 1918. — 2 injections (2 cmc). La douleur a complètement disparu, le malade a pu dormir. La cicatrisation des éléments ouverts est en bonne voie.

12 novembre. — 3e injection. L'élément du cuir chevelu s'affaisse sans suppuration.

A la 6e injection le malade se déclare guéri, nous ne le revoyons plus.

OBSERVATION IV (personnelle)

M. J..., 32 ans, militaire. Malade déjà traité par nous, avec succès, il y a deux ans par dix injections de vaccin.

Actuellement, nouvelle poussée analogue à la première et datant de 15 jours. Nombreux éléments des fesses, des bombes et du dos.

Les furoncles cèdent tous à quatre injections d'étain lipoïdique, à ce moment quelques éléments abortifs apparaissent au niveau du bras gauche. Ils cèdent à deux nouvelles injections. Le malade a reçu en tout 8 injections.

OBSERVATION V (personnelle).

Mme S..., 46 ans. Malade depuis très longtemps, sujette à des poussées de furoncles anthracoïdes survenant tous les 5 ou 6 mois, localisées en général à la face et au cou.

Après essai infructueux de l'étain en injection, la malade a été traitée il y a 6 mois par des injections intraveineuses d'or colloïdal dont elle ne peut préciser le nombre, mais qui ont amené un soulagement relative-

ment rapide et une rémission qui a duré jusqu'à la poussée actuelle.

Aujourd'hui la malade présente un élément très volumineux de la région mentonnière, un peu à gauche de la ligne médiane. La peau est tendue, rouge, douloureuse. Un autre élément, qui, au dire de la malade était aussi volumineux, siège à la naissance des cheveux, au niveau de la nuque, il s'est ouvert depuis deux jours et supure abondamment.

Dès le lendemain de la première injection, le malade accuse une très grande atténuation de la douleur, l'élément du cou est presque tari, celui du menton est moins rouge, moins tendu.

A la troisième injection, la malade a complètement cessé de souffrir. L'élément ouvert est en pleine cicatrisation, celui du menton s'est complètement affaissé et paraît devoir avorter.

Le jour de la sixième injection qui est le dernier où nous avons vu la malade, le furoncle du cou était asséché entièrement, celui du menton n'était plus visible.

Aucun pansement local.

OBSERVATION VI (personnelle)

Mlle G..., 25 ans. Ouvreuse de cinéma.

Furoncle anthracoïde de la nuque, très tendu, très douloureux et près de s'ouvrir.

Première atteinte.

Le second jour du traitement, la douleur disparaît, mais l'élément trop avancé dans son évolution ne montre aucune tendance à la résolution. Nous nous abstenons

cependant de toute intervention, nous contentant de protéger la lésion avec un pansement sec.

Le lendemain, la malade nous déclare que le « clou » ne s'est ouvert spontanément la nuit sans qu'elle se réveille. En effet, nous retrouvons le bourbillon entièrement éliminé dans le pansement, nous lavons à l'eau bouillie et refaisons un bandage protecteur.

A la troisième injection toute suppuration est tarie, mais quelques éléments abortifs apparaissent dans le voisinage.

Ces éléments sont appaisés le lendemain et la malade est complètement guérie au bout de 10 jours, soit 8 injections.

OBSERVATION VII (personnelle)

M. C..., 42 ans. Abcès de la face antérieure de la jambe gauche chez un débardeur.

Elément superficiel, très près de s'ouvrir à la peau.

Ouverte spontanément après la deuxième injection. La suppuration nous paraissant après après 4 injections lente à se tarir, nous faisons avouer au malade que pour hâter la sortie du pus, il a exercé à plusieurs reprises une pression très énergique au pourtour de la lésion, réalisant ainsi une attrition marquée des tissus. Nous lui recommandons de cesser ces manœuvres et dès lors l'abcès se tarit et la cicatrisation est obtenue en 12 jours (12 injections).

OBSERVATION VIII (personnelle).

M. Der..., 37 ans. Représentant de commerce. Sycosis de la moustache, datant de trois semaines, avec corriza. Le malade est en traitement depuis quinze jours dans une clinique oto-rhinolaringologique ; il présente dans les régions sous-narinaires des deux côtés, une série de pustules centrées par un poil, au nombre d'une vingtaine.

Les lésions ne paraissent pas influencées par le traitement durant les cinq premiers jours tout au moins à partir de la sixième injection, cependant le malade déclare que la sensation d'ardeur a disparu. Aucune nouvelle lésion n'est apparue depuis le début du traitement.

A partir de ce moment le mieux s'accentue de jour en jour ; les pustules s'assèchent sans qu'aucune nouvelle poussée ne paraisse menaçante.

Au quinzième jour, après quatorze injections le malade se déclare guéri et promet de revenir dans un mois.

Nous le revoyons en effet à ce moment : la région sous-narinaire est redevenue parfaitement normale.

Aucun traitement local, sauf endo-nasal.

OBSERVATION IX (personnelle)

Mlle Z..., 18 ans, sans profession. Acné juvénile du visage, localisé aux régions géniennes et constitué par

une dizaine de pustules à divers stades d'évolution. Nombreux comédons.

Malade ayant été réglée à 16 ans. Règles régulières, mais peu abondantes et douloureuses.

Nous conseillons le massage matin et soir et commençons une série d'étain lipoïdique en prévenant la malade de la longueur probable du traitement.

En effet, les 10 premières injections, ne paraissent influencer que très peu les affections, cependant, aucun élément nouveau important n'est apparu. A peine quelques petites pustulettes de la grosseur d'une tête d'épingle.

La malade se déclarant prête à continuer le traitement, nous pratiquons encore une nouvelle série de 10 injections quotidiennes, puis nous nous arrêtons momentanément, les injections devenant légèrement douloureuses.

A ce moment la malade, non seulement n'avait plus aucun élément en activité, mais présentait un épiderme presque normal, en tous cas semblable à tous les épidermes séborrhéiques non acnéiques.

Huit jours après nous revoyons la malade qui depuis, a eu ses règles sans présenter comme d'ordinaire en pareil cas une poussée nouvelle ou un réveil de la poussée à peine éteinte.

Actuellement nous avons repris le traitement, nous sommes à la 6e injection de cette nouvelle série (la 26e en tout) sans qu'aucun élément ne soit à nouveau apparu.

CHAPITRE III

Etude des faits cliniques

Il nous reste maintenant à la lumière des faits d'observation clinique que nous venons d'exposer, à reprendre les cinq points que nous citions tout à l'heure d'après MM. Hudelo, Montlaur et Drouin et voir si nos propres observations confirment leur données.

1° *Indolence absolue de l'injection.* — Au cours des neuf cas traités par nous, nous ne relevons qu'une seule fois l'apparition de légères douleurs au point d'injection (point de Galliot, avec une aiguille de deux centimètres), il est vrai de dire qu'il s'agit d'une malade ayant reçu sans interruption 20 injections quotidiennes. Notons encore que cette douleur légère est très fugace, ne durant jamais plus d'une demi-heure, au dire même de la malade il s'agissait plutôt d'une gêne que d'une véritable douleur. Signalons encore chez le malade ayant reçu plus de 10 injections l'apparition d'une légère induration profonde qui disparaît en deux ou trois jours et dont aucun de nos malades d'ailleurs ne s'est plaint spontanément.

2° *Suppression presque instantanée de l'élément douleur.* — Chez nos dix malades la douleur n'occupait pas toujours le même plan, mais partout où elle nous a été signalée comme notable ou intense nous l'avons vue céder avec une égale et étonnante rapidité. En un jour dans les observations II et VI, en 2 jours dans les cas I et III, notablement diminuée dès le soir même dans V et totalement disparue en trois jours.

C'est donc là un phénomène constant que cette suppression extrêmement rapide de la tension douloureuse dans la furonculose.

3° *Absence complète de réaction générale.* — Inutile d'insister sur ce fait qui ressort clairement de la lecture de nos observations. Aucun malaise ni précoce ni tardif même après un traitement très prolongé. (obs. IX.)

4° *Réaction locale fréquente au niveau des lésions*, mais toujours limitée à l'apparition d'une poussée légère vite avortée. Cette réaction, il nous a été donné de l'observer 5 fois sur 9 cas traités. A remarquer cependant que dans un cas (observation IV) la poussée abortive est apparue au bras alors que la majorité des lésions siégeait aux jambes et aux fesses.

5° *Guérison rapide et complète de tous les éléments en activité.* — C'est bien le cas pour nos huit premiers malades atteints d'affections aigues, en somme, ou du moins de manifestations aigesu d'une affection souvent chronique.

Trois de nos malades sont guéris en 6 injections, trois en 8, une autre en 12 mais sa guérison a vraisemblablement été retardée par des manœuvres intempesti-

ves (obs. VII), un autre, atteint de sycosis, a été guéri en 14 injections, résultat vraiment remarquable quand on songe a la ténacité de cette affection (obs. VIII.) Enfin, notre dernière observation (IX), montre qu'un traitement suffisamment prolongé peut faire espérer quelques résultats durables sur cette affection désolante, dont l'irréductibilité a précisément été le *prinummovens* de la méthode.

6° *Le traitement local est plus nuisible qu'utile.* — Aucun de nos malades n'a suivi de traitement local, sauf le malade de l'obs. VIII qui a voulu sans succès hâter de sa propre initiative l'évacuation de son abcès.

*
* *

Nous voudrions, maintenant, avant de conclure, non pas même essayer de résoudre, mais seulement établir les données du délicat problème qui se pose en présence de ce renforcement vraiment remarquable d'un médicament métallique comme l'étain par l'adjonction de composés organiques tels que les lipoïdes phosphorés et cholestérinés.

Les auteurs de la méthode, sans approfondir la question, ont soulevé, à la fin de leur travail, une série d'hypothèses que nous nous devons de signaler.

Parlant de la sûreté et de la rapidité d'action du médicament lipoïdique ils concluent :

« ... rapidité et sûreté que nous nous croyons en droit d'attribuer pour une grande part au véhicule lipoïdique colloïdal ; nous voyons dans ce véhicule lipoïdique, non seulement un *agent antitoxique modificateur*

du terrain, mais aussi *un support organique vivant*, comparable au cytoplasme cellulaire, qui permet à l'étain d'exercer son indéniable action anti-staphylococcique par une assimilation rapide et en quelque sorte physiologique, supérieure à celle des *médicaments nus* dont le contact non amorti risque de suspendre et de surprendre, pour un temps, le métabolisme cellulaire ».

Agent antitoxique, telle est en en effet le rôle que l'on s'accorde à reconnaître aux lipoïdes cellulaires et particulièrement à la *cholesterine.*

Support organique vivant et c'est là ce qui fait à notre sens tout l'intérêt de cette méthode nouvelle « susceptible de nombreuses et intéressantes applications ». En effet, il n'est pas interdit de penser que ces mêmes lipoïdes auxquels — d'après les travaux les plus récents sur les échanges cellulaires — il semble que l'on doive attribuer un très grand rôle dans le mécanisme de ces échanges, il n'est pas interdit de penser qu'ils puissent rester comme des protecteurs de la cellule même quand ils ne sont plus en son intimité, mais dans son ambiance, jusqu'où ils véhiculent le médicament qu'ils présentent à la plasmode non pas nu et agressif, mais en quelque sorte organique et par là même beaucoup plus assimilable sans avoir pour cela rien perdu de son pouvoir bactéricide.

De plus, le fait que l'injection de quelques milligrammes d'étain suffit aux furonculoses les plus rebelles, alors qu'en ingestion un animal de 9 kilos élimine jusqu'à 16 milligrammes par jour montre bien qu'il y a là autre chose et plus que l'action propre à l'étain seul.

CONCLUSIONS

I. — *La thérapeutique stanneuse antistaphylococcique telle qu'elle se pratique couramment, par ingestion de poudre d'étain, tout en ayant à son actif un très grand nombre de succès, se montre cependant trop souvent infidèle.*

II. — *L'injection intra-musculaire de solution de sels d'étain, additionnée de lipoïdes colloïdaux, extraits d'organes, paraît présenter un notable progrès dans la voie d'une thérapeutique spécifique de la furonculose.*

III. — *Cette nouvelle méthode, expérimentalement parfaite, entièrement inoffensive, se caractérise par sa rapidité d'action surtout sur l'élément douloureux.*

IV. — *Pour les infections aigües à staphylocoque et en particulier pour la furonculose, l'étain lipoïdique apparaît comme la traitement de choix.*

V. — *Pour les infections chroniques telles que l'acné, où les éléments infectieux ne jouent pas le principal rôle, on peut espérer que la médication, longtemps prolongée pourra, en modifiant peu à peu le terrain, atteindre la cause qui entretient l'infection.*

VI. — *Quoi qu'il en soit l'adjonction de lipoïdes permet d'obtenir dans tous les cas des effets extrêmement rapides et intenses avec des doses considérablement réduites de médicament actif.*

VII. — *En dehors de l'action antitoxique des extraits lipoïdiques de glandes, il faut peut-être chercher l'explication de ce rôle de renforcement dans le fait que les lipoïdes associés à l'étain favoriseraient l'absorption de celui-ci par la cellule et par cela même son action antimicrobienne.*

Vu :
Le Président de Thèse,
ROGER.

Vu
Le Doyen :
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
POINCARE.

BIBLIOGRAPHIE

A. Frouin. — Action de l'étain métallique et des sels d'étain dans les affections à stophylocoque : *Presse Médicale*, 12 juillet 1917.

R. Grégoire et A. Frouin. — Action de l'étain métallique et de l'oxyde d'étain dans les infections à staphylocoque. — C. R. Acad. Sciences T. CLXIV 4 mai 1917.

— *Bulletin de l'Académie de Médecine*, Tome LXXVII, p. 704, 20 mai 1917.

L. Hudelo. — Traitement de la furonculose par la méthode de R. Grégoire et A. Frouin. Soc. Méd. des Hôp., 18 mai 1917.

L. Hudelo, H. Montlaur et H. Drouin. — Du renforcement de l'action de certains médicaments par l'adjonction de lipoïdes (l'étain associé aux colloïdes lipoïdiques dans le traitement de la furonculose et des staphylococcies). Société méd. des Hôpitaux, 25 octobre 1918.

Phocas. — Communication à la Société de Chirurgie, mai 1917.

Marcel Perol. — Sur un traitement nouveau de la furonculose. Th. Paris 1917.